

Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Klinik für Radiologie, Nuklearmedizin und Physikalische Therapie
Abteilung für Nuklearmedizin
Physik/Strahlenschutz (Biophysik)

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ZUR BOKINETIK VON ^{110m}Ag
UND BERECHNUNG DER STRAHLENDOSIS
BEIM MENSCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Joachim Lente
aus Neuruppin

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548817_0101

Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin

Klinik für Radiologie, Nuklearmedizin und Physikalische
Therapie

Abteilung für Nuklearmedizin

Physik/Strahlenschutz (Biophysik)

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR BIOKINETIK

VON ^{110m}Ag UND BERECHNUNG DER STRAHLENDOSIS

BEIM MENSCHEN

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

JOACHIM LENTE

aus Neuruppin

Referent: Prof. Dr. A. Kaul

Korreferent: Prof. Dr. U. Haubold



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 2. September 1976

1. <u>Einleitung und Problemstellung</u>	4
2. <u>Material und Methodik</u>	5
2.1 Versuchstiere	5
2.2 Radionuklid	5
2.3 Meßanordnungen	6
2.4 Energie- und Aktivitätskalibrierung.....	8
2.5 Durchführung der Tierversuche.....	12
2.5.1 Vorversuchsgruppe	
2.5.2 Hauptversuchsgruppe	
2.6 Biokinetik.....	15
2.6.1 Formale Beschreibung der Biokinetik eines Radionu- klids mit Hilfe von Retentionsfunktionen	
2.6.2 Extrapolation tierexperimenteller Ergebnisse auf den Menschen	
2.7 Formalismus der Dosisberechnungen.....	20
3. <u>Ergebnisse</u>	21
3.1 Biokinetische Daten	21
3.2 Dosiswerte.....	29
3.3 Fehlerbetrachtung.....	30
4. <u>Zusammenfassung und Diskussion</u>	33
5. <u>Literatur</u>	38

1. Einleitung und Problemstellung

In den letzten Jahren ist Technetium ^{99m}Tc wegen seiner günstigen physikalischen und radiochemischen Eigenschaften das in der nuklearmedizinischen Diagnostik am häufigsten verwendete Radionuklid geworden.

Es wird in sogenannten $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -Generatoren durch Elution gewonnen. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß diese Eluate mit verschiedenen Radionukliden verunreinigt sein können. Die Bedeutung dieser Verunreinigungen liegt nicht so sehr in ihren pharmakologischen Auswirkungen, sondern vielmehr in der möglichen zusätzlichen Strahlenexposition des Patienten.

Voraussetzung zur Berechnung dieser zusätzlichen Energiedosis ist die Identifizierung und Bestimmung der Radioaktivität der Verunreinigungen sowie die Kenntnis der Biokinetik der entsprechenden Radionuklide.

Nach Untersuchungen von HERZBERG et al. (1) wurde bei $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -Generatoren Caesium 134 als stärkste radioaktive Verunreinigung beobachtet, in einigen Generator-Eluaten wurde nur Silber 110m nachgewiesen (siehe Abb. 1).

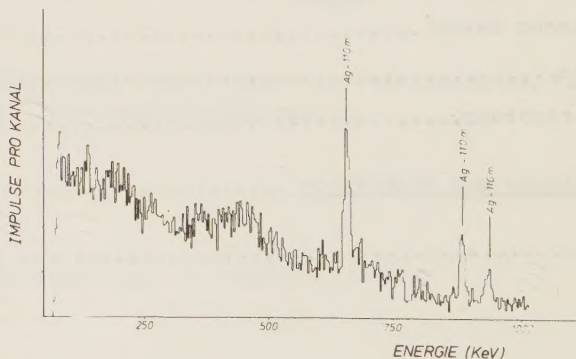


Abb.1 : γ -Spektrum eines ^{99m}Tc -Eluates 15 Tage nach Elution

Dieses Ergebnis deckt sich mit Untersuchungen von MÜLLER et al. (2) .

Im Gegensatz zu ^{134}Cs liegen für $^{110\text{m}}\text{Ag}$ nur wenige, für Dosisberechnungen geeignete Angaben über seine Verteilung im Organismus nach Inkorporation vor (SCOTT et al. (3); FURCHNER et al. (4)). Die Kenntnis seines Stoffwechselverhaltens ist jedoch notwendige Voraussetzung zur Berechnung der durch $^{110\text{m}}\text{Ag}$ zusätzlich verursachten Strahlenexposition des Patienten. Da dieses Stoffwechselverhalten von $^{110\text{m}}\text{Ag}$ aus begreiflichen Gründen nicht am Menschen ermittelt werden kann, soll es im ersten Teil der vorliegenden Arbeit in tierexperimentellen Untersuchungen ermittelt werden. Die Ergebnisse der Untersuchungen sollen auf den Menschen übertragen werden.

Im zweiten Teil der Arbeit soll die Strahlenexposition berechnet werden, die aus der Inkorporation von $^{110\text{m}}\text{Ag}$ mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Eluaten resultiert.

2. Material und Methodik

2.1 Versuchstiere

Als Versuchstiere dienten 180 weibliche Albinoratten vom Stamm Wistar (Koloniezucht), die "Altromin -R- pellets" und Leitungswasser ad libitum erhielten und zu Versuchsbeginn ein Durchschnittsgewicht von 175 ± 14 g hatten. Die Versuchstiere wurden in Einzelkäfigen gehalten, um eine Kontamination untereinander zu vermeiden. Die Käfige waren so beschaffen, daß eine erneute Inkorporierung durch Aufnahme von Kot ausgeschlossen war. Die Käfige befanden sich in einem belüfteten Raum bei einer Durchschnittstemperatur von 22°C .

Während des Versuchsablaufes wurden an den Tieren keine Krankheiten festgestellt.

2.2 Radionuklid

$^{110\text{m}}\text{Ag}$ ist ein Isomer und geht mit einer Halbwertszeit von 250,4 Tagen in ^{110}Cd über. Dabei werden γ -Quanten

unterschiedlicher Energie emittiert. Die Quantenenergien, deren Übergangswahrscheinlichkeiten im Zerfallsschema mehr als 10 % betragen, sind im folgenden aufgeführt (Werte nach ERDTMANN et al. (5)).

γ -Energie [MeV]	Übergangswahrscheinlichkeit [pro 100 Zerfälle]
0,6577	94,4
0,6775	11,1
0,7066	16,6
0,7639	22,5
0,8846	73,5
0,9374	34,3
1,3842	25,9
1,5049	14,0

Tab. 1 : γ -Quantenenergien mit Übergangswahrscheinlichkeiten von ^{110m}Ag

2.3 Meßanordnungen

Die Messung der Gesamtkörperaktivität erfolgte in einem Tier-Ganzkörperzähler. Der Ganzkörperzähler umfaßt einen Raum von $56 \times 80 \text{ cm}^2$ Fläche und 50 cm Höhe, seine Wände bestehen aus Bleiziegeln von 5,6 cm Dicke. Die Versuchsanordnung ist in Abbildung 2 schematisch dargestellt. Als Meßdetektor dient ein in der Höhe verstellbarer NaJ(Tl)-Kristall ($3" \varnothing \times 3"$), der sich in der Mitte des Ganzkörperzählers befindet und an der Decke befestigt ist. Während der Messungen befanden sich die Tiere in einem Meßkäfig, der so beschaffen war, daß die Tiere ihre Lage während der Messung nicht verändern konnten. Der Abstand des Meßdetektors zum Boden der Meßkammer betrug 17 cm.

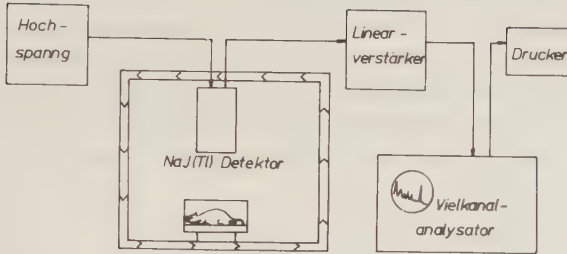


Abb. 2 : Blockschaltbild der Meßanordnung des Tier-Ganzkörperzählers

Die Messung der Aktivität der Organproben erfolgte in einem Probenwechsler (Gamma-Guard, Fa. Tracerlab). Der entsprechende Versuchsaufbau zur Messung der Organproben ist in Abbildung 3 skizziert.

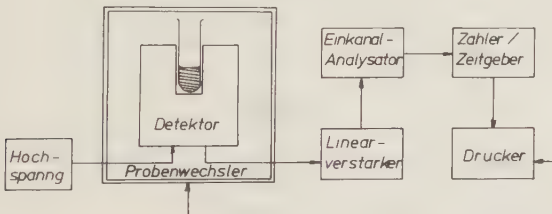


Abb. 3 : Blockschaltbild der Meßanordnung zur Bestimmung der Organaktivität

Die Bestimmung der Organaktivität erfolgte wie die Ganzkörperaktivitätsmessung γ -spektrometrisch. Die meßtechnische Durchführung unterscheidet sich von der Ganzkörperaktivitätsbestimmung wie folgt:

Die in Reagenzgläsern befindlichen Organproben werden in einem Bohrlochdetektor gemessen, die γ -spektrometrische Auswertung erfolgt über einen Einkanalanalysator mit einer Zähler- und Zeitgebereinheit und einem daran angeschlossenen Drucker zur Datenausgabe. Die Abfolge der Einzelprobenmessung im Probenwechsler wird über den Zähler-Zeitgeber gesteuert.

2.4 Energie- und Aktivitätskalibrierung

Die mit dem Vielkanal- und Einkanalimpulshöhenanalysator gewonnenen Impulshöhenspektren entstehen aus elektrischen Signalen unterschiedlicher Höhe, die der Energie der in den Detektor einfallenden γ -Quanten proportional sind. Eine Zuordnung der Signalhöhe zur Quantenenergie wird durch eine Energiekalibrierung erreicht. Sie wurde für den Tier-Ganzkörperzähler und Probenwechsler durchgeführt. Dies geschieht durch Radionuklide, deren emittierte γ -Quantenenergien im interessierenden Bereich zwischen 100 keV und 1 MeV liegen. Es wurden für die Kalibrierung folgende Radionuklide benutzt:

Radionuklid	emitt. Quantenenergie [MeV]
^{57}Co	0,122
^{137}Cs	0,662
$^{110\text{m}}\text{Ag}$	0,658 0,885
^{54}Mn	0,835

Die im Impulshöhenspektrum auftretenden Maxima werden den verschiedenen Energien der γ -Strahlung des ^{110m}Ag zugeordnet. Aus der Impulsrate im Energiebereich um

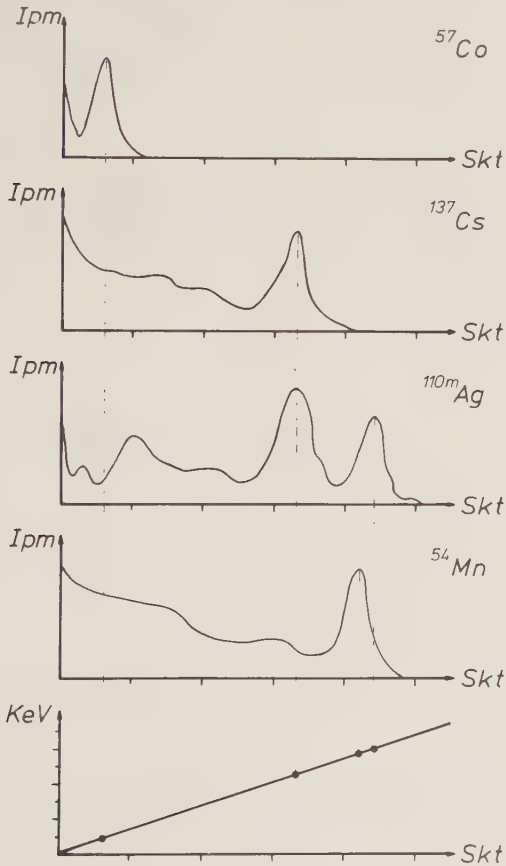


Abb. 4 : Schema der Zuordnung der Impulshöhenspektren zur Spektrometereinstellung bei der Energiekalibrierung

diese Maxima wird die Aktivität des Radionuklids ^{110m}Ag bestimmt.

Diese Zuordnung der Quantenenergie zu den Maxima im Impulshöhenspektrum und die daraus resultierende Energiekalibrierung sind in der Abbildung 4 schematisch dargestellt.

Die Bestimmung der Radioaktivität von ^{110m}Ag im Ganzkörper sowie in den einzelnen Organproben erfolgt über die Impulsraten im Bereich des 658 keV - Photopeaks der Impulshöhenspektren.

Dazu ist es notwendig, für Lösungen bekannter Aktivität in diesen Energiebereichen die Impulsraten zu bestimmen. Der für die Aktivitätsbestimmung benutzte Energiebereich wurde zwischen 590 und 740 keV festgelegt (Abbildung 5).

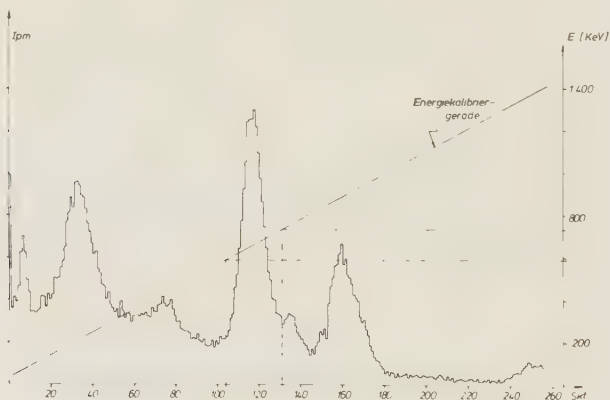


Abb. 5 : ^{110m}Ag - Spektrum mit Energiebereich für die Aktivitätsbestimmung und Energiekalibriergerade

Für die Aktivitätskalibrierung zur Ganzkörpermessung der Versuchstiere wurden Lösungen bekannter Aktivität einem Rattenkollektiv injiziert. Nach einem Zeitraum von 5 Minuten wurde eine Gleichverteilung des Radionuklids im

Ganzkörper angenommen und die Tiere nach Äthernarkose durch Dekapitation getötet. Anschließend wurden sie im Tier-Ganzkörperzähler unter der in Kapitel 2.3 angegebenen Meßgeometrie gemessen und für die regelmäßige Überprüfung des gesamten Versuchsablaufes eingefroren (Standardratte).

Im Vorversuch wurde durch Ganzkörpermessung der Versuchstiere 5 Minuten p. i. der ^{110m}Ag -Lösung die Impulsrate im Photopeak des ^{110m}Ag ermittelt.

Mit Hilfe des mit der Standardratte bestimmten Kalibrierfaktors wurde daraus die applizierte Aktivität errechnet und mit dem Wert der aus der Messung am Bohrlochdetektor bestimmten Aktivität der Injektionslösung verglichen. Hierbei ergab sich eine Übereinstimmung der Aktivitäten innerhalb der einfachen Standardabweichung von $\pm 0,3\%$. Als Kalibrierfaktor einer Meßanordnung definieren wir:

$$K = \frac{\text{Aktivität}}{\text{Impulsrate}} \left[\frac{\text{pCi}}{\text{Ipm}} \right]$$

so daß sich als Kalibrierfaktor des Ganzkörperzählers K_{GK} (Quotient aus bekannter Ganzkörperaktivität der Tiere zu gemessener Impulsrate) ergibt:

$$K_{\text{GK}} = 0,11 \text{ pCi/Ipm}$$

Die Aktivitätskalibrierung des Probenwechslers erfolgte analog, wobei der Einfluß des Probenvolumens auf das Ansprechvermögen des Bohrlochdetektors zu berücksichtigen war. Dieser Einfluß wurde durch eine Füllhöhenkalibrierung ermittelt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 6 dargestellt.

Bei Kenntnis der Füllhöhe der Organproben kann durch Multiplikation der Zählraten mit dem zugehörigen füllhöhenabhängigen Kalibrierfaktor K_p die Aktivität des ^{110m}Ag in der Probe bestimmt werden.

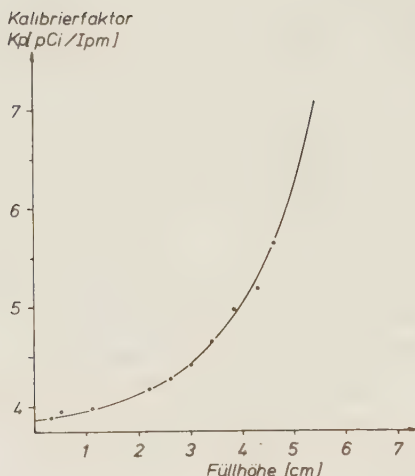


Abb. 6 : Abhängigkeit des Kalibrierfaktors K_p von der Füllhöhe der Organproben im Probenbehälter für den benutzten Bohrlochdetektor

2.5 Durchführung der Tierversuche

2.5.1 Vorversuchsgruppe

Um den Verlauf der Gesamtkörperaktivität als Funktion der Zeit in den ersten Stunden nach Inkorporation und den daraus resultierenden Meßzeitplan kennenzulernen, wurde einer Vorversuchsgruppe bestehend aus 3 Tieren ^{110m}Ag injiziert und die relative Ganzkörperaktivität zwischen 1 und 144 Stunden gemessen. Unter der relativen Ganzkörperaktivität ist die auf den ersten Meßzeitpunkt (5 Minuten p.i.) normierte Zählrate (= 100 %) zu verstehen.

Die Ganzkörperretention ist in der Zeit bis zu ca 10 Stunden durch eine "Schulter" charakterisiert, die einer Abnahme der Gesamtkörperaktivität von 100 % auf etwa 90 % entspricht (siehe Abbildung 7).

Dieser Funktionsverlauf dürfte im wesentlichen dadurch zu erklären sein, daß die Ausscheidung von ^{110m}Ag biliär erfolgt und damit die Elimination des Radionuklids aus dem Organismus um die Zeit der Darmpassage verzögert stattfindet.

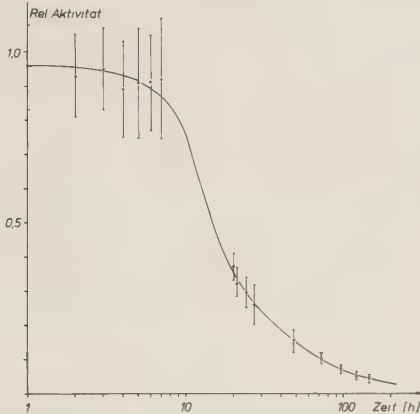


Abb. 7 : Zeitlicher Verlauf der Gesamtkörperretention zwischen 1 und 144 Stunden p. i.

Zum Beweis dieser Annahme einer bevorzugten biliären Ausscheidung wurde eine Gallenfistel gelegt und ^{110m}Ag mit der Galle fraktioniert aufgefangen. Jeweils ein Aliquot davon wurde im Bohrlochdetektor gemessen. Es zeigte sich, daß ein großer Teil der Aktivität sofort über die Galle ausgeschieden wurde (siehe Abbildung 8).

Damit kann auch aus dem Verlauf der Ganzkörperretention keine Aussage über die mittlere Organretention des ^{110m}Ag abgeleitet werden, so daß im Hauptversuch darauf verzichtet wurde, die Ganzkörperretention zu messen.

2.5.2 Hauptversuchsgruppe

Die Versuchstiere wurden in 21 Gruppen zu je 7 Tieren eingeteilt. Es erfolgte eine einmalige Injektion in die Schwanzvene von 0,3 ml Radionuklidlösung mit einer Akti-

vität von 30 μCi $^{110\text{m}}\text{Ag}$. Als Kontrolle für die Genauigkeit der Injektion wurden die Tiere 5 Minuten nach der Radionuklidinjektion im Tier-Ganzkörperzähler gemessen.

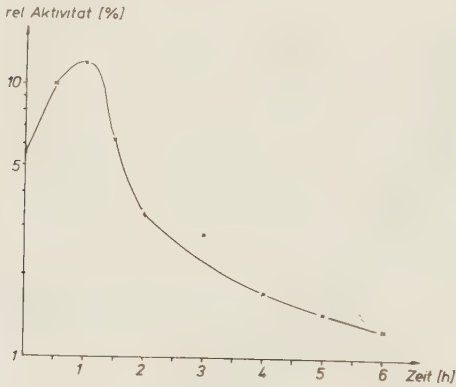


Abb. 8 : Zeitlicher Verlauf der relativen $^{110\text{m}}\text{Ag}$ -Aktivität in der Galle

Die Versuchstiere wurden zu verschiedenen Zeitpunkten nach Injektion getötet (siehe Tabelle 3).

Gruppe	Zeitpunkt der Tötung p.i.	Gruppe	Zeitpunkt der Tötung p.i.	Gruppe	Zeitpunkt der Tötung p.i.
1	15'	8	9h	15	42h
2	30'	9	12h	16	2 d
3	1h	10	16h	17	3 d
4	2h	11	20h	18	4 d
5	3h	12	24h	19	5 d
6	5h	13	30h	20	6 d
7	7h	14	36h	21	10 d

Tab. 3 : Tiergruppen mit zugehörigen Tötungszeitpunkten p. i.

Es wurden die Organe Leber, Milz, Nieren, Lungen, Magen sowie Dünn- und Dickdarm gemessen.

Durch Ausbluten wurde das Blut der Versuchstiere in heparinisierten Zentrifugenröhrchen aufgefangen und davon 1 ml im Probenwechsler gemessen.

Von der Muskulatur wurde der M. quadriceps, vom Skelett der Femur gemessen. Nach HAGEMANN et al. (6) ist die gesamte Muskulatur mit 45 % des Körpergewichts anzusetzen, für die Skelettmasse das 20-fache der Masse des Femurs.

2.6 Biokinetik

2.6.1 Formale Beschreibung der Biokinetik

Die Beschreibung des Retentionsverlaufes von inkorporierten Radionukliden erfolgt üblicherweise durch Linearkombinationen von Exponentialfunktionen.

Der entsprechende allgemeine mathematische Ausdruck für den zeitlichen Verlauf der Aktivität in einem Organ lautet (ROEDLER (7)):

$$A_{\sigma}(t) = A_0 \cdot F_{\sigma} \cdot \sum_{v=1}^n Q_{\sigma,v} \cdot \exp \left[-t \cdot \ln 2 / T_{Q,v} \right] \quad (1)$$

Darin bedeuten:

$A_{\sigma}(t)$	Radicaktivität eines Radiopharmakons in einem Organ σ zum Zeitpunkt t nach der Applikation
A_0	gesamte applizierte Aktivität des Radiopharmakons
F_{σ}	Verteilungsfaktor des Radiopharmakons für das Organ σ , d.h. Anteil der applizierten Aktivität im Organ σ , rückextrapoliert auf den Zeitpunkt der Applikation
$Q_{\sigma,v}$	Anteil der v -ten Komponente der Retentionsfunktion des Organs σ an dieser Retentionsfunktion; $-1 \leq Q_{\sigma,v} \leq +1$
$T_{\sigma,v}$	effektive Halbwertszeit der v -ten Komponente der Retentionsfunktion des Organs σ ;
n	Anzahl der Komponenten der Retentionsfunktion

Für den Fall einer einfachen Exponentialfunktion (Typ E), einer Summe von zwei (Typ S_2) bzw. von drei (Typ S_3) Exponentialfunktionen und der Differenz und Summe von drei Exponentialfunktionen (Typ DS_2) folgt aus der Gleichung (1) (siehe Abbildung 9):

Typ E : einfache Exponentialfunktion

mit $n = 1$, $Q_{\sigma,1} = 1$

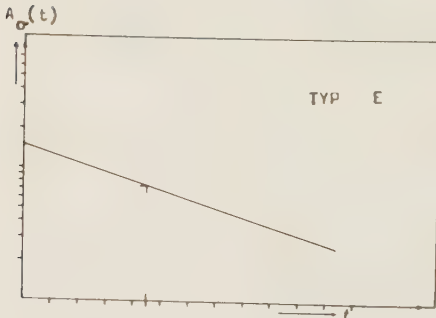
$$A_{\sigma}(t) = A_0 F_{\sigma} \times \exp (- t \ln 2 / T) \quad (2)$$

Typ S_2 : Summe von zwei Exponentialfunktionen

mit $n = 2$, $0 < Q_{\sigma,1}$, $Q_{\sigma,2} < 1$

$$Q_{\sigma,1} + Q_{\sigma,2} = 1$$

$$A_{\sigma}(t) = A_0 F_{\sigma} (Q_{\sigma,1} \times \exp (- t \ln 2 / T_1) + Q_{\sigma,2} \times \exp (- t \ln 2 / T_2)) \quad (3)$$



$A_{\sigma}(t)$: Radioaktivität
eines Radionu-
klids in einem
Organ σ zum
Zeitpunkt t
nach der Appli-
kation

t : Zeitpunkt p. i.

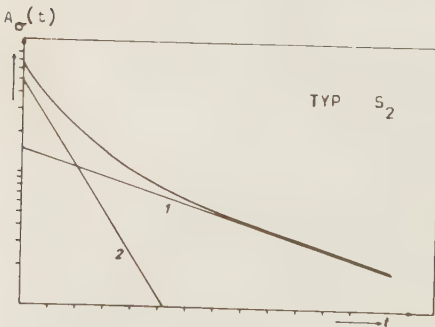


Abb. 9a : Graphische Darstellung der verwendeten Regressio-
stypen E und S_2

Typ S_3 : Summe von drei Exponentialfunktionen

mit $n = 3$, $0 < Q_{G,1}$, $Q_{G,2}$, $Q_{G,3} < 1$

$$Q_{G,1} + Q_{G,2} + Q_{G,3} = 1$$

$$\begin{aligned} A_G(t) = A_0 F_G (& Q_{G,1} \exp (-t \ln 2/T_1) \\ & + Q_{G,2} \exp (-t \ln 2/T_2) \\ & + Q_{G,3} \exp (-t \ln 2/T_3)) \end{aligned} \quad (4)$$

Typ DS_2 : Differenz und Summe von drei Exponentialfunktionen

mit $0 < Q_{G,1}$, $Q_{G,2} < 1$, $Q_{G,1} + Q_{G,2} = 1$

sonst wie Gleichung (4) $Q_{G,3} = -1$

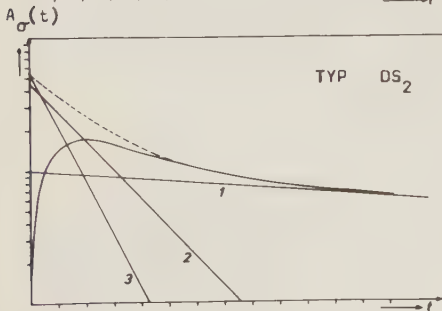
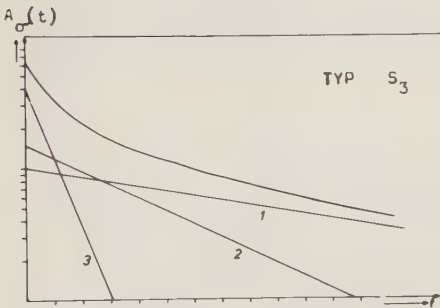


Abb. 9b : Graphische Darstellung der verwendeten Regressions-
typen S_3 und DS_2 (Bezeichnungen wie Abb. 9a)

2.6.2 Extrapolation tierexperimenteller Ergebnisse auf den Menschen

Unter der Voraussetzung, daß das Verteilungsverhalten einer radioaktiven Substanz in der untersuchten Tierart das Verteilungsverhalten dieser Substanz im Menschen besser wiedergibt als die Annahme einer Gleichverteilung kann man zur Gewinnung von Verteilungsfaktoren eines Radionuklids für den Menschen von folgenden Annahmen ausgehen (ROEDLER (7) S. 30, 31) :

a) Der Verteilungsfaktor $F_G^{(M)}$ in einem Organ des Standardmenschen M ist gleich dem mittleren Verteilungsfaktor $F_G^{(T)}$ im entsprechenden Organ G der untersuchten Tiere (T). Dieser Möglichkeit liegt die Annahme zugrunde, daß das relative Stoffwechselverhalten von Organen zueinander bezüglich des betreffenden Radionuklids bei Tier und Mensch dasselbe ist.

$$F_G^{(M)} = F_G^{(T)} \quad (5)$$

b) Der Verteilungsfaktor $F_G^{(M)}$ in einem Organ eines Standardmenschen M ist gleich dem mittleren Verteilungsfaktor $F_G^{(T)}$ im entsprechenden Organ der untersuchten Tiere (T), multipliziert mit einem Korrekturfaktor, der die bei Mensch und Tier unterschiedlichen Anteile der Organmassen m_G an der Gesamtkörpermasse m_{GK} berücksichtigt:

$$F_G^{(M)} = F_G^{(T)} \cdot \left(\frac{m_G^{(M)}}{m_G^{(T)}} \cdot \frac{m_{GK}^{(T)}}{m_{GK}^{(M)}} \right) \quad (6)$$

Bei dieser Möglichkeit der Extrapolation von Ergebnissen tierexperimenteller Untersuchungen auf den Menschen nimmt man an, daß das relative Stoffwechselverhalten von Zellen verschiedener Organe bzw. Gewebe zueinander bei Mensch und Tier dasselbe ist.

Die Werte der Korrekturfaktoren für die Übertragung von Verteilungsfaktoren von 175 g schweren Ratten auf einen

Standardmenschen von 70 kg sind unter Zugrundelegung der von HAGEMANN et al. (6) für die Ratte und SNYDER et al.(8) für den Menschen angegebenen Organmassen in Tabelle 4 zusammengestellt (ROEDLER (7)).

Organ	Organmassen (g) für		Korrekturfaktor
	Ratte	Mensch	
Herz	0,722	603	2,09
Leber	9.09	1833	0,504
Lunge	1,052	999	2.37
Magen	1,059	402	0,949
MDK	9,20	2790	0,758
Milz	0,471	176	0,934
Nebennieren	0,039	15,7	1,01
Nieren	1,521	288	0,473
Ovarien	0,0481	8,8	0,457
Pankreas	0,845	61	0,180
Schilddrüse	0,029	19,9	1,71
Skelett	19,1	10091	1,32
Testes	2.007	38	0,00473

Tab. 4 : Organmassen des Standardmenschen (Gesamtkörpermasse 70 036 g) nach SNYDER et al. (8) und der Ratte (Gesamtkörpermasse 175 g) nach HAGEMANN et al. (6) sowie Korrekturfaktoren (Gesamtkörpermasse der Ratte mal Organmasse für den Menschen/ Gesamtkörpermasse des Menschen mal Organmasse für die Ratte) zur Übertragung an der Ratte gewonnener Verteilungsfaktoren auf den Menschen

Bezüglich der effektiven Halbwertzeiten sind Korrekturverfahren unter Wichtung mit Organmassen nicht sinnvoll. Man überträgt deshalb die Halbwertzeiten direkt vom Tier auf

den Menschen oder benutzt für Dosisberechnungen als obere Grenze die physikalische Halbwertszeit.

2.7 Formalismus der Dosisberechnung

Die Dosisberechnungen wurden nach dem "erweiterten Konzept des absorbierten Bruchteils" durchgeführt. Die Energiedosis ergibt sich dabei zu (ROEDLER (7)) :

$$D_T = \frac{A_0}{m_T \ln 2} \left[\sum_{\sigma \nu} F_{\sigma} Q_{\sigma \nu} T_{\sigma \nu} \sum_i \Delta_i \varphi_{(T-\sigma)_i} + \right. \\ \left. \left(\sum_{\nu} Q_{GK \nu} T_{GK \nu} - \sum_{\sigma \nu} F_{\sigma} Q_{\sigma \nu} T_{\sigma \nu} \right) \cdot \sum_i \Delta_i \left(\underbrace{\frac{m_{GK}}{m_{RK}} \varphi_{(T-GK)_i} \frac{m_{\sigma}}{m_{RK}} \varphi_{(T-\sigma)_i}}_{\varphi_{(T-RK)_i}} \right) \right] \quad (7)$$

Es bedeuten:

D_T	Energiedosis; $(D_T) = \text{rd}$
Δ_i	mittlere pro $\mu\text{Ci h}$ emittierte Energie der Strahlungsart i $\Delta_i = 2,13 n_i E_i \quad (\Delta_i) = \text{g rd}/\mu\text{Ci h}$
n_i	mittlere Zahl der Photonen oder geladenen Teilchen der Strahlungsart i, die pro Zerfall emittiert werden
E_i	mittlere Energie eines Photons oder geladenen Teilchens ; $(E_i) = \text{MeV}$
A_0	applizierte Radioaktivität; $(A_0) = \mu\text{Ci}$
m_{σ}, m_T	Massen von source-(σ), target-Organ (T), Gesamtkörper (GK) bzw. Restkörper (RK); $(m) = \text{g}$
m_{GK}, m_{RK}	
$\varphi_{(T-\sigma)_i}$	Bruchteil von einem source-Organ σ , vom Gesamtkörper GK bzw. vom Restkörper RK emittierte Energie der Strahlungsart i, der in einem target-Organ T absorbiert wird.
$\varphi_{(T-GK)_i}$	
$\varphi_{(T-RK)_i}$	

In das speziell für praktische Dosisberechnungen entwickelte Computer-Programm werden folgende Daten eingegeben:

- Verteilungsfaktoren F_G von ^{110m}Ag für die einzelnen Organe G
- effektive Halbwertszeiten $T_{G,\nu}$ in den einzelnen Organen G und ihr jeweiliger Anteil $Q_{G,\nu}$ an den Retentionsfunktionen
- mittlere pro Zerfall emittierte Energien der einzelnen Strahlungskomponenten

3. Ergebnisse

3.1 Biokinetische Daten von ^{110m}Ag

Die Verteilungsfaktoren für die einzelnen Organe ergeben sich hieraus durch Extrapolation der Retentionsfunktionen auf den Injektionszeitpunkt. Sie stellen damit Größen dar, die für eine Summe von Exponentialfunktionen näherungsweise der maximalen relativen Aktivität des Organs entsprechen und im Falle einer Differenz von Exponentialfunktionen, d. h. bei Berücksichtigung des Anstiegs, nur einen rechnerischen Wert besitzen. Bei einer Differenz von Exponentialfunktionen erhält man die tatsächliche maximale relative Speicherung durch Differenzieren und Nullsetzen der 1. Ableitung der Retentionsfunktion.

Der Retentionsverlauf von ^{110m}Ag in den untersuchten Organen ist in den Abbildungen 10 bis 19 dargestellt. Die der für die einzelnen Organe gemessenen Aktivitäten wurden hierbei in Prozent der injizierten Aktivität halblogarithmisch als Funktion der Zeit nach Injektion aufgetragen. Die Beschreibung der experimentell ermittelten Retentionskurven erfolgte durch die oben beschriebenen Linearkombinationen von Exponentialfunktionen mit zwei bzw. drei Komponenten (siehe Abbildung 9). Nur im Falle des Dickdarms erschien es sinnvoll, die Anstiegskomponente explizit zu erfassen; in den anderen Organen verlief sie so schnell, daß sie im Vergleich zur Meßdauer vernachlässigt werden konnte.

Abb. 10 bis 19 : Kurven des Retentionsverlaufs von ^{110m}Ag in verschiedenen Organen

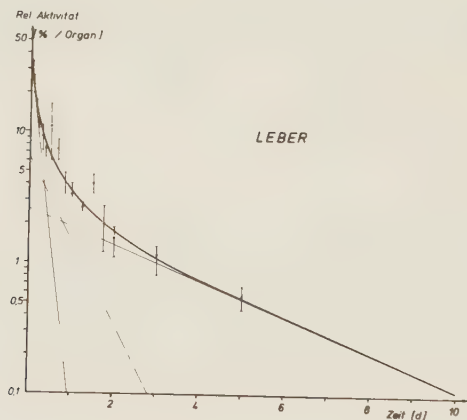


Abb. 10

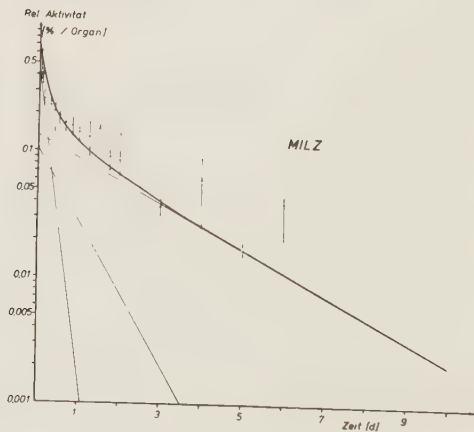


Abb. 11

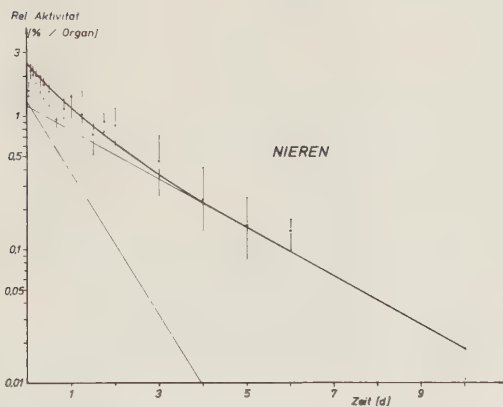


Abb. 12

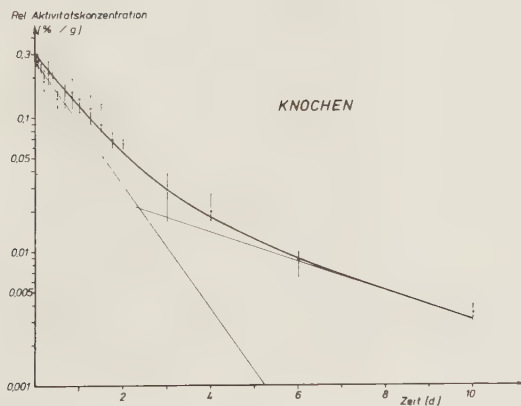


Abb. 13

Abb. 14

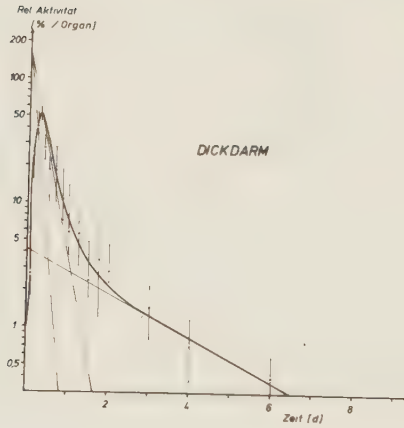
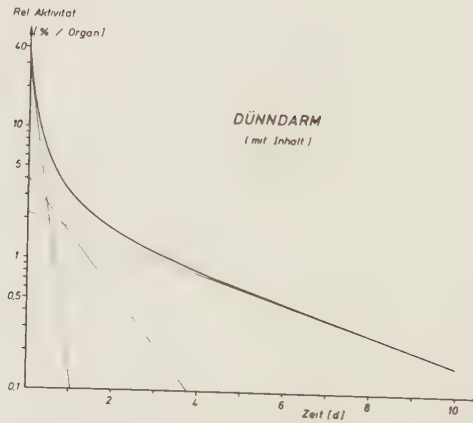


Abb. 15 :



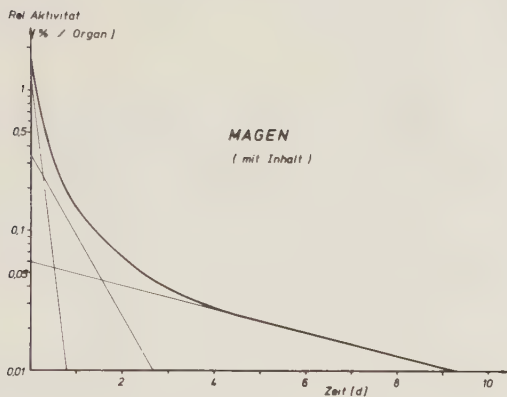


Abb. 16

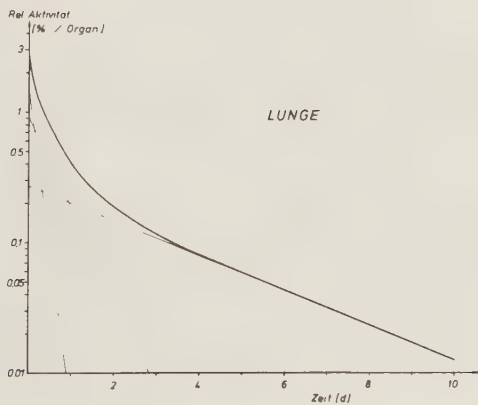
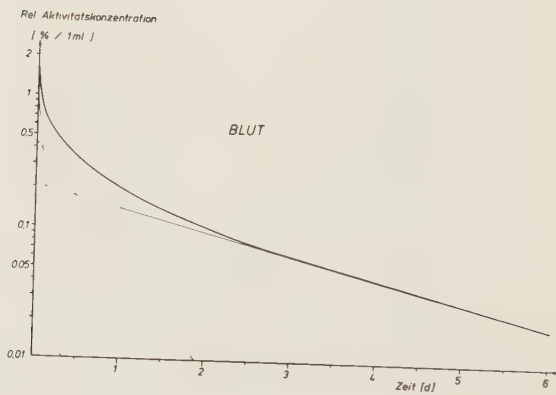


Abb. 17

Abb. 18



Abb. 19



Die aus den Meßdaten ermittelten Werte für die Verteilungsfaktoren und effektiven Halbwertszeiten in den einzelnen Organen sowie für den jeweiligen Anteil der einzelnen Komponenten an den Retentionsfunktionen sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Organ	F	T_1 [h]	Q_1	T_2 [h]	Q_2	T_3 [h]	Q_3
Blut (1ml)	0,016	42	0,131	8,4	0,274	1,2	0,595
Dickdarm	1,62	41	0,026	5	0,974	3	-1
Dünndarm	0,362	64,1	0,061	17,4	0,110	3	0,829
Leber	0,43	52	0,06	11	0,149	3	0,791
Lunge	0,027	55,4	0,1	10,5	0,337	3	0,563
Magen	0,017	85	0,035	12,3	0,200	2,7	0,765
Milz	0,007	40	0,192	12,6	0,150	3	0,658
Muskel (1g)	0,0015	59,9	0,087	11,1	0,254	3	0,659
Nieren	0,025	40	0,48	13	0,52	-	-
Skelett	0,058	63	0,130	16	0,870	-	-

Tab. 5 : Werte von Verteilungsfaktoren F_G , effektiven Halbwertszeiten $T_{G,v}$ der Komponenten der Retentionsfunktionen und Anteile $Q_{G,v}$ der Komponenten für einige Organe bzw. Organsysteme der Ratte

Unter Berücksichtigung der bei Ratte und Mensch unterschiedlichen Anteile der Organmassen an der Gesamtkörpermasse erhält man durch Multiplikation der in Tabelle 5 angegebenen Verteilungsfaktoren mit den Korrekturfaktoren aus der Tabelle 4 sogenannte korrigierte Verteilungsfaktoren (siehe Tabelle 6). Zusätzlich sind in Tabelle 6 Werte der relativen Radioaktivitätsanfangskonzentrationen c für die einzelnen Organe aufgeführt. Diese ist ein Maß für die Anreicherung der Radioaktivität in den einzelnen Organen bzw.

Organ	F_G unkorrigiert	Korrektur- faktor	F_G korrigiert	c
Blut (1ml)	0,016	-	-	-
Dickdarm +)	1,62	0,758	1,23	-
Dünndarm	0,36	0,758	0,27	-
Leber	0,43	0,504	0,22	8,3
Lunge	0,027	2,37	0,064	4,5
Magen	0,017	0,949	0,016	2,8
Milz	0,007	0,934	0,0065	2,6
Nieren	0,025	0,473	0,012	2,9
Skelett ++)	0,058	1,32	0,077	0,53

- +) Die Verteilungsfaktoren für den Dickdarm haben wegen Berücksichtigung der Anstiegskomponente der Retentionsfunktion (siehe Abbildung 14) nur rechnerische Bedeutung
- ++) Der Verteilungsfaktor für das Skelett wurde unter Zugrundelegung einer Skelettmasse von 19 g aus den Meßergebnissen des Femurs errechnet

Tab. 6 : Unkorrigierte und korrigierte Verteilungsfaktoren sowie relative Anfangskonzentration c

Organsystemen (F_G / m_G), extrapoliert auf den Injektionszeitpunkt und normiert auf den Gesamtkörper unter Annahme einer homogenen Aktivitätsverteilung (F_{GK} / m_{GK}):

$$c = F_G / m_G : F_{GK} / m_{GK} \quad \text{mit } F_{GK} = 1 \quad (8)$$

$$= F_G \cdot m_{GK} / m_G$$

Dabei setzt man entweder für F_G die unkorrigierten Werte und für m_G , m_{GK} die Organ- bzw. Gesamtkörpermassen der Ratte oder für F_G die korrigierten Werte und für m_G , m_{GK}

die Organ- bzw. Ganzkörpermassen des Standardmenschen. Mit den Werten der relativen Anfangskonzentration c in Tabelle 6 als Maß für die maximale Anfangskonzentration in einem Organ ergibt sich damit, daß - abgesehen vom Darm - ^{110m}Ag am stärksten in Leber und Lunge, am geringsten im Skelett angereichert wird.

Aus Abbildung 14 läßt sich entnehmen, daß der uptake des Dickdarms einschließlich Inhalt etwa 50 % beträgt. Daraus errechnet sich bei einer mittleren Masse des Dickdarms einschließlich Inhalt von 6,2 g eine maximale relative Anfangskonzentration von $c = 14$. Dieses Ergebnis stimmt gut mit dem an anderer Stelle (siehe Kapitel 2.5.1) diskutierten Befund überein, daß die Ausscheidung des ^{110m}Ag vorwiegend biliär erfolgt.

3.2 Dosiswerte

In Tabelle 7 sind die Ergebnisse der Dosisberechnungen unter Verwendung der unkorrigierten und korrigierten Verteilungsfaktoren zusammengefaßt.

Organ	$D(F_{\sigma \text{ unkor.}})$ [mrd/ μCi]	$D(F_{\sigma \text{ kor.}})$ [mrd/ μCi]
Dickdarm	6,91	6,94
Dünndarm	4,13	4,05
Leber	2,95	1,72
Lunge	0,52	0,68
Magen	1,18	1,07
Milz	0,94	0,82
Nieren	2,69	1,59
Ovarien	1,71	1,67
Skelett	0,39	0,41
Testes	0,33	0,34
Gesamtkörper	0,47	0,47

Tab. 7 : Werte der Organdosis D in mrd/ μCi ^{110m}Ag für den Menschen, berechnet unter Verwendung der effektiven Halbwertzeiten aus Tab. 5 und der unkorrigierten bzw. korrigierten Verteilungsfaktoren aus Tab.6

Die Dickdarmdosis ist mit etwa 7 mrd/ μ Ci am höchsten. Der Unterschied zwischen der Dosis von Ovarien und Testes ist in der topographischen Lage dieser Organe insbesondere in Bezug auf den stark aktivitätshaltigen Dickdarm begründet.

3.3 Fehlerbetrachtung

Gegenstand der Fehlerbetrachtung ist die Angabe eines Fehlers der relativen Aktivität (%/Organ) der einzelnen Organe unter Berücksichtigung der durch die Versuchsbedingungen gegebenen biologischen Variabilität. Für den mittleren relativen Fehler (definiert als mittlerer quadratischer Fehler der Einzelmessung bezogen auf den Mittelwert) der relativen Aktivität eines Organs zu einem Zeitpunkt gilt nach den Gesetzen der Fehlerfortpflanzung:

$$f_{\text{ges}}(\text{rel. Akt., Organ}) = \pm \left(f_{\text{ges}}^2(\text{biol. Var., Organ}) + f_{\text{einz}}^2(\text{rel. Akt., Organ}) \right)^{1/2} \quad (9)$$

Aus der Kenntnis von f_{ges} und f_{einz} läßt sich die biologische Variabilität ermitteln.

Der mittlere Fehler der relativen Aktivität eines Organs zu einem Zeitpunkt setzt sich zusammen aus dem Fehler bei der Ermittlung der Aktivität der Referenzlösung (100 %) und dem Fehler bei der Messung der Organproben. Die Bestimmung der Zählrate der Referenzlösung erfolgt durch Messung der um den Faktor 100 verdünnten Injektionslösung (Aktivitätskonzentration 100 μ Ci/ml), so daß für den relativen Fehler der Referenzlösung

$$f_{\text{Ref}} = \pm \left(f_V^2 + f_{\text{st Ref}}^2 + f_{\text{Meß}}^2 \right)^{1/2} \quad (10)$$

gilt. Hierbei tritt f_V als relativer Fehler infolge der

Verdünnung der Injektionslösung auf. $f_{st \text{ Ref}}$ ist der statistische Fehler der Impulszahl bei der Messung der Referenzlösung und $f_{\text{Meß}}$ der relative Fehler des Meßplatzes bei der Messung der Probe.

Für den Fehler der Organprobenmessung gilt analog dem oben gesagten

$$f_{\text{Organ}} = \pm (f_{st \text{ Pr}}^2 + f_{\text{Meß}}^2)^{1/2} \quad (11)$$

Für den Fehler der relativen Aktivität der Einzelmessung (Quotient aus der Zählrate der Organmessung und der Zählrate der Injektionslösung) gilt dann:

$$f_{\text{einz}}(\text{rel. Akt., Organ}) = \pm (f_V^2 + 2 f_{\text{Meß}}^2 + f_{st \text{ Ref}}^2 + f_{st \text{ Pr}}^2)^{1/2} \quad (12)$$

Der mittlere Fehler der relativen Aktivität A_{rel} eines Organs zu einem bestimmten Zeitpunkt t_N : $f_{t_N}(\text{rel. Akt., Org})$ wird als mittlerer Fehler des Einzelwertes angegeben:

$$f_{t_N}(\text{rel. Akt., Organ}) = \pm \left(\sum_1^n (A_{\text{rel}} - A_{\text{rel},n})^2 / (n-1) \right)^{1/2} \quad (13)$$

Hierbei bedeutet n die Zahl der zu einem Zeitpunkt t_N untersuchten Tiere.

Der über den gesamten Untersuchungszeitraum (t_N Zeitpunkte der Einzelmessungen) gemittelte Fehler $\bar{f}$ der relativen Aktivität eines Organs beträgt :

$$\bar{f}(\text{rel. Akt., Organ}) = \sum_1^N f_{t_N}(\text{rel. Akt., Organ}) / N \quad (14)$$

Mit dem Fehler der relativen Aktivität der Einzelmessung (Gleichung 12) ergibt sich unter Berücksichtigung des über

den Untersuchungszeitraum gemittelten mittleren Fehlers der relativen Aktivität eines Organs die biologische Variabilität $f(\text{biol.Var.}, \text{Organ})$ zu:

$$\begin{aligned} f(\text{biol.Var.}, \text{Organ}) &= \pm \left(\bar{f}^2(\text{rel.Akt.}, \text{Organ}) - f_{\text{einz}}^2(\text{rel.Akt.}, \text{Organ}) \right)^{1/2} \\ &= \pm \left(\bar{f}^2(\text{rel.Akt.}, \text{Organ}) - f_V^2 - 2 f_{\text{Meß}}^2 - f_{\text{st Ref}}^2 - f_{\text{st Pr}}^2 \right)^{1/2} \end{aligned}$$

(Gleichung 15)

Der mittlere Fehler f_V bei der Herstellung der Referenzlösung durch Verdünnung der Injektionslösung, der mittlere Meßplatzfehler $f_{\text{Meß}}$ sowie der statistische Fehler $f_{\text{st Ref}}$ bei der Messung der Referenzlösung ergab sich zu 0,7 % ; 2,4 % bzw. 2,2 % .

Organ	$f(\text{biol.Var.}, \text{Organ})$ [%]	$\bar{f}(\text{rel.Akt.}, \text{Organ})$ [%]	$f_{\text{st.Pr}}$ [%]
Blut	14	14,4	0,6
Leber	12,5	13,2	0,4
Milz	17	17,2	0,5
Niere	20	20,3	0,5
Lunge	15	15,3	0,7
Muskel	23	23,4	3,6
Knochen	14	15,2	3,7
Dünndarm	32	32,2	0,6
Dickdarm	38	37,9	0,7
Magen	41	41,2	1,7

Tab. 8 : Relative Fehler bei den Organmessungen

Mit den mittleren statistischen Fehlern $\bar{f}_{st\ Pr}$ der Organmessungen ergeben sich daraus die mittleren Fehler $\bar{f}(\text{rel. Akt.}, \text{Organ})$ der relativen Aktivitäten der einzelnen Organe und die entsprechenden Werte der biologischen Variabilität. Sie sind in Tabelle 8 zusammengestellt und können bis zu 40 % betragen.

4. Zusammenfassung und Diskussion

Bei den Untersuchungen der Eluate von $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -Generatoren auf radioaktive Verunreinigungen zeigte sich, daß neben anderen Radionukliden auch ^{110m}Ag auftreten kann. Die Abschätzung einer zusätzlichen Strahlenexposition beim Patienten durch radioaktive Verunreinigungen setzt die Kenntnis biokinetischer Daten der beobachteten Radionuklide voraus. Die Untersuchungsergebnisse von SCOTT et al.(3) über die Biokinetik von ^{110m}Ag sind nicht geeignet die zeitliche Änderung der Verteilung und Ausscheidung des Radionuklids formal so zu beschreiben, wie es für die Berechnung der Energiedosis erforderlich ist. SCOTT et al. haben zwar ^{110m}Ag als Chlorid i. v. injiziert, beschränken sich jedoch auf die Angabe der prozentualen Verteilung von ^{110m}Ag für Zeiten 4 und 16 Tage nach Injektion. FURCHNER et al.(4) haben die Organkinetik von ^{110m}Ag untersucht, die Ergebnisse beinhalten jedoch nicht die für die Dosisberechnung erforderlichen Werte der relativen Anfangskonzentrationen und die effektiven Halbwertzeiten. Darüber hinaus sind die Ergebnisse der Untersuchungen von FURCHNER et al. nicht auf den vorliegenden Fall der Inkorporation von ^{110m}Ag als Chlorid zu übertragen, da in ihren Untersuchungen ^{110m}Ag als Nitrat verwendet wurde und nach GOLDIE et al.(9) die Verteilung von ^{110m}Ag im Organismus wesentlich von den physikalisch-chemischen Eigenschaften der Verbindung (Löslichkeit, p_H -Wert, Komplexbildungsvermögen mit Körperflüssigkeiten) abhängt. Dies verdeutlicht die Gegenüberstellung der Verteilungsfaktoren eigener Untersuchungen mit denen von SCOTT et al. und FURCHNER et al. für

Zeit nach ^{100}Ag - Inkorporation

Organ	$\Delta t = 1 \text{ d}$			$\Delta t = 4 \text{ d}$		
	SCOTT et al *)	FURCHNER et al **)	eigene Unters	SCOTT et al *)	FURCHNER et al **)	eigene Unters
Blut	0,30	0,15	0,21	0,06	0,02	0,04
Dünndarm	0,40	-	0,52***)	0,03	-	0,14***)
Dickdarm	1,72	-	1,51***)	0,12	-	0,11***)
Leber	0,31	0,45	0,38	0,06	0,15	0,08
Lunge	0,17	0,12	0,38	0,03	0,03	0,08
Milz	0,12	0,22	0,25	0,10	0,06	0,05
Nieren	0,63	0,36	0,76	0,11	0,07	0,15
Skelett	0,16	-	0,12	0,02	-	0,02

*, Daten aus i.m. Injektion, nach Angaben der Autoren der Autoren mit i.v. Injektion vergleichbar

**) aus graphischer Darstellung ermittelt

***; mit Darminhalt

Tab. 9 : Vergleich der unkorrigierten Verteilungsfaktoren F in %/g von früheren mit eigenen Untersuchungen zu verschiedenen Zeitpunkten nach Injektion

1 bzw. 4 Tage nach Injektion von ^{110m}Ag (siehe Tabelle 9). Die mittlere quadratische Abweichung der Ergebnisse von SCOTT et al. bzw. FURCHNER et al. gegenüber den eigenen Werten beträgt 0,35 bzw. 0,48. Auch die im ICRP - Report (10) mitgeteilten Werte für die relativen Anfangskonzentrationen und effektiven Halbwertzeiten sind für die Berechnung der Energiedosis durch ^{110m}Ag in den Radionuklid-Elutaten ungeeignet, da über die Art der chemischen Verbindung keine Angaben gemacht werden.

Aus dem oben diskutierten ergab sich die Notwendigkeit, in tierexperimentellen Untersuchungen an Ratten die Biokinetik von ^{110m}Ag zu untersuchen und die Ergebnisse auf den Menschen zu übertragen.

Die Ergebnisse der Verteilungsstudien wurden aus Retentionsfunktionen in Form von Linearkombinationen von Exponentialfunktionen gewonnen und als biokinetische Daten (Verteilungsfaktoren, effektive Halbwertzeiten und relative Anfangskonzentrationen) angegeben. Die Ermittlung der Retentionsfunktionen erfolgte γ -spektrometrisch durch Messung von Gesamtkörper- und Organaktivität zu verschiedenen Zeiten nach intravenöser Injektion von ^{110m}Ag als Chlorid. Als wesentliches Ergebnis der Untersuchungen folgt, daß sich ^{110m}Ag vorwiegend in Leber und Lunge anreichert; die im Darm beobachtete hohe Anreicherung resultiert aus der biliären Ausscheidung des Radionuklids. Dieser Weg der Ausscheidung wurde dadurch verfolgt, daß bei einer Gruppe von Tieren durch Anlegen einer Gallenfistel die Aktivität im Gallensekret durch fraktioniertes Auffangen gemessen wurde. Die Ergebnisse sind in Abbildung 20 dargestellt.

Es zeigt sich, daß als Folge der biliären Ausscheidung von ^{110m}Ag die relative Aktivität im Dünndarm zeitlich verzögert ansteigt und nach Passage des Dünndarms im Dickdarm erscheint. Parallel mit der biliären Ausscheidung findet in der Leber eine kontinuierliche Abnahme

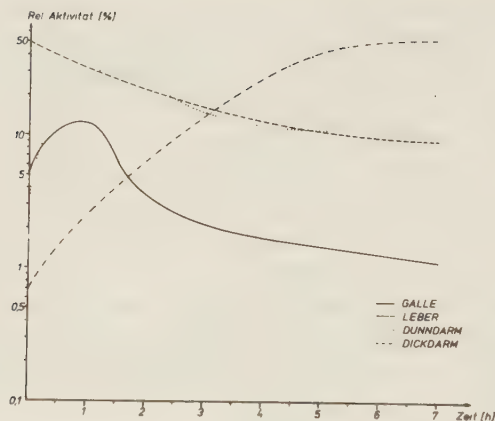


Abb. 20 : Zeitlicher Verlauf der relativen ^{110m}Ag -Aktivität in Galle, Leber, Dünn- und Dickdarm

der relativen Aktivität statt. Dieser Ausscheidungsmechanismus von ^{110m}Ag wurde bereits von einigen Autoren durch extrakorporale Ganzkörpermessung über der Leber bzw. durch Messung von ^{110m}Ag in den Faeces erwartet, aber bisher noch nicht quantitativ erfaßt (NEWTON et al. (11), POLACHEK et al. (12), NEWTON et al. (13), GAMMILL et al. (14), WEST et al. (15)).

Als Maß für die Anreicherung von Silber wurde die relative Konzentration des Radionuklids in den Organen berechnet. Die entsprechend der Organverteilung von ^{110m}Ag errechneten Dosiswerte liegen zwischen 7 mrd/ μCi für den Dickdarm und 0,3 mrd/ μCi für die Testes.

Überträgt man die aus tierexperimentellen Untersuchungen vorliegenden Werte der relativen Organdosis durch ^{110m}Ag auf den Menschen, so können im Fall der Applikation durch ^{110m}Ag kontaminierter ^{99m}Tc -Elate, die nach HERZBERG et al. (1) eine maximale relative Aktivität von 0,4 μCi ^{110m}Ag pro mCi ^{99m}Tc enthalten können, für eine applizierte Ak-

tivität von 10 mCi ^{99m}Tc folgende zusätzlichen Organdosen auftreten:

Organ	Dosis (μrd)
Dickdarm	28
Dünndarm	16
Leber	7
Lunge	3
Magen	4
Milz	3
Nieren	6
Ovarien	7
Skelett	2
Testes	1
Ganzkörper	2

Die größte zusätzliche Organdosis beträgt 28 μrd , die kleinste ca 1 μrd . Bezogen auf die von ^{99m}Tc herrührende Strahlenexposition bedeutet dies, daß in keinem Organ die Strahlenexposition um mehr als 0,2 o/oo erhöht wird.

5. Literatur

- (1) HERZBERG B., A. KAUL, H. MEINHOLD, H.D. ROEDLER:
The additional radiation dose in patients due to radioactive impurities in radionuclide generators
Nuklearmedizin, Ergebnisse in Technik, Klinik und Therapie.
11. Jahrestagung der Ges. f. Nuklearmedizin Athen 1973
Schattauer Verlag 1974 S. 639
- (2) MÜLLER Th., E. STEINES:
On the purity of eluates from ^{99m}Tc generators
Scand. J. Clin. Lab. Investigation 28 (1971) p 213
- (3) SCOTT K.G., J.G. HAMILTON :
The metabolism of silver in the rat with radio-silver used as an indicator
University of California publications in pharmacology
Vol. 2, no 19 (1950) p 241
- (4) FURCHNER J.E., C.R. RICHMOND, G.A. DRAKE:
Comparative metabolism of radionuclids in the mammals IV
Retention of silver ^{110m}Ag in the mouse, rat, monkey and dog
Health physics (1968) p 505
- (5) ERDTMANN G., W. SOYKA:
Die γ -Linien der Radionuklide Band 1
Berichte der Kernforschungsanlage Jülich
JÜL-1003-AC 1973
- (6) HAGEMANN E., G. SCHMIDT:
Ratte und Maus. Versuchstiere in Forschung
W. de Gruyter Berlin (1960)
- (7) ROEDLER H.D.:
Strahlenbelastung durch Radiopharmaka-Entwicklung eines mathematischen Dosiskonzeptes und Ergebnisse von Neuberechnungen der Energiedosis.
Inauguraldissertation Freie Universität Berlin 1974

- (8) SNYDER W.S., H.L.FISHER,G.G.WARNER:
Estimation of absorbed fractions for monoenergetic
photon sources uniformly distributed in various organs
of a heterogeneous phantom
MIRD, Pamphlet 5, J. Nucl. Med. 10, Suppl. 3 (1969)
- (9) GOLDIE H.,H.D.WEST,E.COOPER,B.O.TYSON:
Translocation of radioactive silver compounds from
site of injection into organs
Proc. Soc. exp. Biol. Med. 100, (1959) p 340
- (10)ICRP Publication 2
Report of Committee II on permissible dose for Interna-
tional Commission on Radiological Protection
London Pergamon press (1959)
- (11)NEWTON D.A.HOLMES:
A case of accidental inhalation of Zinc 65 and Silver 110m
Radiation Research 29 (1966) p 403
- (12)POLACHEK A.A.,C.B.COPE,R.F.WILLARD,T.ENNS:
Metabolism of radioactive silver in a patient with
cacinoid
J. Lab. Clin. Med. 56 (1960) p 499
- (13)NEWTON D.,J.RUNDO:
Atomic energy research establishment. Health and medi-
cal division. January-december 1966
- (14)GAMMILL J.C.,B.WHEELER,E.L.CAROTHERS,P.F.HAHN:
Distribution of radioactive silver colloids in tissues
of rodents following injection by various routes
Proc. Soc. exp. Biol. 74 (1950) p 691
- (15)WEST H.D.,A.P.JOHNSON,C.W.JOHNSON:
The use of radioactive silver for the detection of
abscesses and tumors. I The concentration of ^{110m}Ag
in spontaneous and experimentally induced abscesses
J. Lab. Clin. Med. 34 (1949) p 1376

Herrn Prof. Dr. A. Kaul danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas sowie für die jederzeit gewährte Unterstützung und verständnisvolle Hilfe.

Mein Dank gilt ferner Herrn Dr. H. D. Roedler für die Unterstützung bei den Dosisberechnungen; Herrn Dr. B. Herzberg für die hilfreichen Diskussionen im Rahmen dieser Arbeit.

Für die Hilfe bei den Messungen und die sorgfältige Anfertigung der Zeichnungen danke ich Frl. G. Witzke; für die Unterstützung bei den Tierversuchen danke ich Herrn J. Franke.

Lebenslauf

2. 12. 1944 in Neuruppin geboren
2. 3. 1965 Reifeprüfung in Berlin
1. 4. 1965 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin
16. 3. 1972 Ärztliche Prüfung an der Freien Universität Berlin
- 1972 - 1973 Medizinalassistent an der Medizinischen Klinik, der Chirurgischen Klinik und Poliklinik und der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
19. 4. 1973 Approbation als Arzt
1. 11. 1973 Wissenschaftlicher Assistent in der Abteilung für Nuklearmedizin im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin

